

**HISTOLOGISCHE UND KLINISCHE
UNTERSUCHUNGEN ZUM PROBLEM DER
ENDOMETRIUMHYPERPLASIE**

Erich Reisch

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551922_0030

AUS DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. J. Zander

HISTOLOGISCHE UND KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM
PROBLEM DER ENDOMETRIUMHYPERPLASIE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin
verfaßt und
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität München

vorgelegt
von
ERICH REISCH
aus
Dingolfing

München
1973

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. Zander
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. Lohe
Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 1. 1974

Tag der mündlichen Prüfung



MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

INHALTSVERZEICHNIS

I Überblick über die verschiedenen Theorien zur Ätiologie der Hyperplasie des Endometriums

II Problemstellung

III Krankengut und Methodik

IV Ergebnisse

V Diskussion

1. Diskussion der Ergebnisse
2. Ursachen der Hyperplasie
3. Ursachen der Blutung der Hyperplasie
4. Verlauf und Prognose der Hyperplasie
5. Therapie

VI Schlussbetrachtung

VII Zusammenfassung

VIII Literaturnachweis

I. ÜBERBLICK ÜBER DIE VERSCHIEDENEN THEORIEN ZUR ÄTIOLOGIE DER HYPERPLASIE DES ENDOMETRIUMS

Die Hyperplasie der Uterusschleimhaut wurde lange Zeit als eine besondere Art der Endometritis angesehen. So verwendete OLSHAUSEN (1875) die Bezeichnungen " Endometritis chronica hyperplastica ", und " Endometritis fungosa ". RUGE (1881), DÖDERLEIN, WEYDER, v. LAMPE und ULLER beschrieben sie ebenfalls als eine hyperplastische Form der glandulären Endometritis.

BRENNECKE (1882) erkannte, daß dem Ovar eine besondere Bedeutung bei der Entstehung der Hyperplasie zukomme. Er beobachtete Metrorrhagien, denen eine Unregelmäßigkeit in der Menstruation vorausgegangen war. Hinzu kam in anderen untersuchten Fällen der Befund einer verdickten Tunica albuginea des Ovars. Infolge dieser Verdickung können die reifen Follikel nicht zur Ovulation und anschließender Corpus luteum - Bildung gelangen. So kommen zwar Hyperämie und prämenstruelle Schwellung der Schleimhaut zustande, die regressiven Vorgänge werden jedoch durch das Fehlen des Corpus luteums nicht ausgelöst.

HEYNEMANN und KAJI sahen 1910 zum ersten Mal das Fehlen von Corpora lutea im Ovar, wobei sie gleichzeitig cystische Follikel fanden.

Während BRENNECKE die Hyperplasie auf wiederholte Bildung von reifen Follikeln, die sich nicht zu Corpora lutea entwickeln, zurückführte, erklärte SCHRÖDER (1909), daß ein einziger Follikel, der sich nicht zum Corpus luteum ausbildet und daher lange Zeit persistiert, den gleichen Endeffekt bewirke.

R. MEYER (1923) nahm ein Absterben des Eies im reifen Follikel an, dem die Bildung eines neuen, reifen Follikels folgt.

NOVAK (1936) zog als eine weitere, mögliche Ursache eine NNR - Hyperplasie in Betracht. In der Zona reticularis der NNR werden Androgene gebildet. Möglicherweise führt ein Versagen dieser Zone bei der Frau zu einer Störung des hormonellen Gleichgewichts und damit zu einer relativen Hyperfollikulinie.

Nach BORST (1950) blieben lokale Herde hyperplastischer Schleimhaut bei der Menstruation von der Ausstoßung verschont. Sie unterlagen während der folgenden Cyclen der erneuten Einwirkung des Follikelhormons. In einem solchen Fall würde es sich um eine umschriebene Hyperplasie auf Grund einer Follikelhormon - Dauerwirkung handeln.

Zu den bisher aufgeführten Ansichten über die Ätiologie der Hyperplasie kann man heute wohl sagen, daß ein lokaler, chronischer Reiz auf das Endometrium proliferativ einwirken kann. Ein allgemeiner Reiz als Folge des gestörten Hormongleichgewichts ist jedoch vor allem in den letzten Jahren als wichtigster ätiologischer Faktor erkannt worden (DALLENBACH - HELLWEG, GUSBERG et al.).

II. PROBLEMSTELLUNG

Bei der Untersuchung der Ätiologie der Endometriumhyperplasie sind verschiedene Faktoren angenommen worden. In den letzten Jahren wurde zunehmend die hormonelle Ursache diskutiert. Dieses hat uns bewogen, an Hand histologischer und klinischer Untersuchungen Anhaltspunkte zur Charakterisierung der Endometriumhyperplasie zu gewinnen und Hinweise für die Genese der Hyperplasie und das weitere Schicksal der Patientinnen mit Endometriumhyperplasie zu erhalten.

III. KRANKENGUT UND METHODIK

Wir haben am Krankengut der I. Universitäts - Frauen - Klinik München die verschiedenen Formen der Hyperplasie-schleimhaut zusammengestellt und soweit möglich, das weitere Schicksal der Patientinnen verfolgt.

Zur Auswertung kamen die histologischen Präparate aus den Jahrgängen 1961 - 71. Von den 772 im Archiv genannten Patientinnen dieses Zeitraums standen uns 758 histologische Präparate zur Verfügung.

Bei der Untersuchung wurden Präparate mit unzureichendem Schleimhautmaterial nicht berücksichtigt. Zur endgültigen Beurteilung gelangten 306 Präparate. Sie lagen in H. E. - und zum Teil in E.v.G. - Färbung vor. Sämtliche Präparate wurden erneut histologisch durchmustert, neu befundet und die Ergebnisse in einen einheitlichen Merkmalskatalog eingetragen.

Neben den histologischen Befunden des Endometriums wurden auch Veränderungen an Portio und Cervix getrennt vermerkt. Das Plattenepithel der Portio wurde nach regelrecht gestaltetem Epithel, atrophischem Epithel und atypischen Epithelveränderungen beurteilt. Eine zuverlässige Funktionsbeurteilung am Portioepithel war nur in wenigen Fällen möglich, so daß im Rahmen der Gesamtuntersuchung keine korrelierende Aussage getroffen werden konnte. Bei der Cervix wurden die Schleimhautveränderungen nach regelrechter Schleimhaut, Überhäutungsvorgängen, polypöser Schleimhaut, adenomatöser Schleimhaut, atrophischer Schleimhaut und Atypien beurteilt.

Das Endometrium wurde getrennt nach Drüsen und Stroma be-

schrrieben.

Die Drüsenveränderungen wurden in 4 Gruppen eingeteilt:

- a.) glanduläre Hyperplasie
- b.) glandulär - cystische Hyperplasie
- c.) adenomatöse Hyperplasie ohne Atypien
- d.) adenomatöse Hyperplasie mit Atypien.

Bei der glandulären Hyperplasie waren die Drüsen numerisch vermehrt und standen dichter als beim regelrechten Endometrium. Das Epithel war mehrreihig und glatt. Mitosen waren vorhanden. Abb. 1

Bei der glandulär cystischen Hyperplasie war das Endometrium drüsenreich, die Drüsen waren jedoch zum Teil cystisch verändert. Das Epithel war mehrreihig und glatt. Mitosen waren vorhanden. Abb. 2

Bei der adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien fanden sich Vermehrung und Neubildung von Drüsen kleinen Kalibers. Die Drüsen standen zum Teil in dos - a - dos Stellung. Das Epithel war mehrreihig und mehrschichtig. Es kam zur Bildung von Epithelpapillen. Mitosen waren vorhanden. Abb. 3 und 4

Bei der adenomatösen Hyperplasie mit Atypien waren die Drüsen vermehrt. Es zeigte sich eine Neubildung von Drüsen kleinen Kalibers. Die Drüsen standen zum Teil in dos - a - dos Stellung. Das Epithel war mehrreihig und mehrschichtig. Es kam zu auffälliger Papillenbildung, zum Auftreten heller Epithelien und atypischer Mitosefiguren. Das Epithel war unregelmäßig gestaltet und angeordnet, so daß insgesamt ein unruhiges Schleimhautbild vorlag. Abb. 5

Abb. 1 Glanduläre Hyperplasie

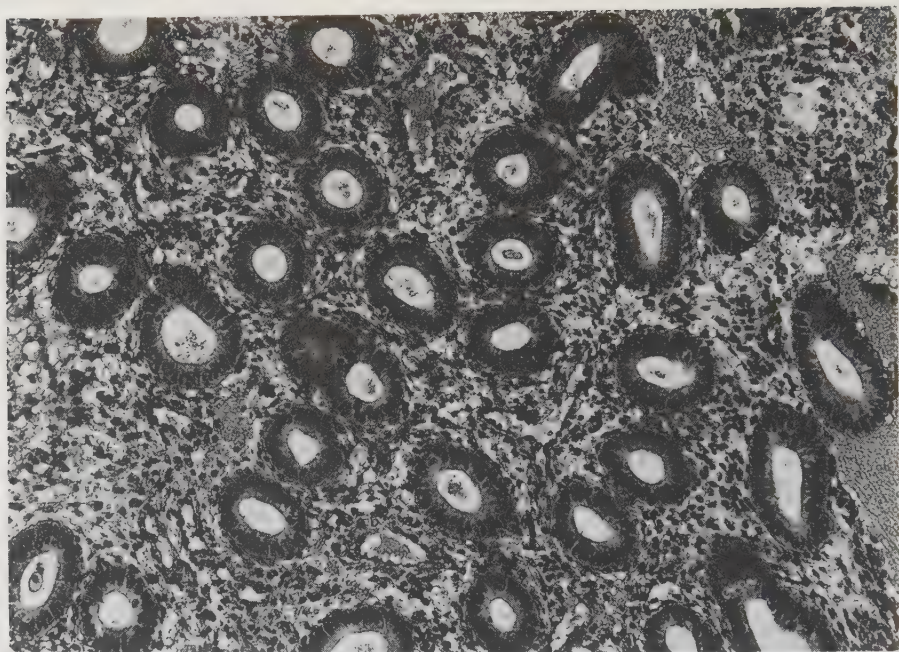


Abb. 2 Glandulär cystische Hyperplasie

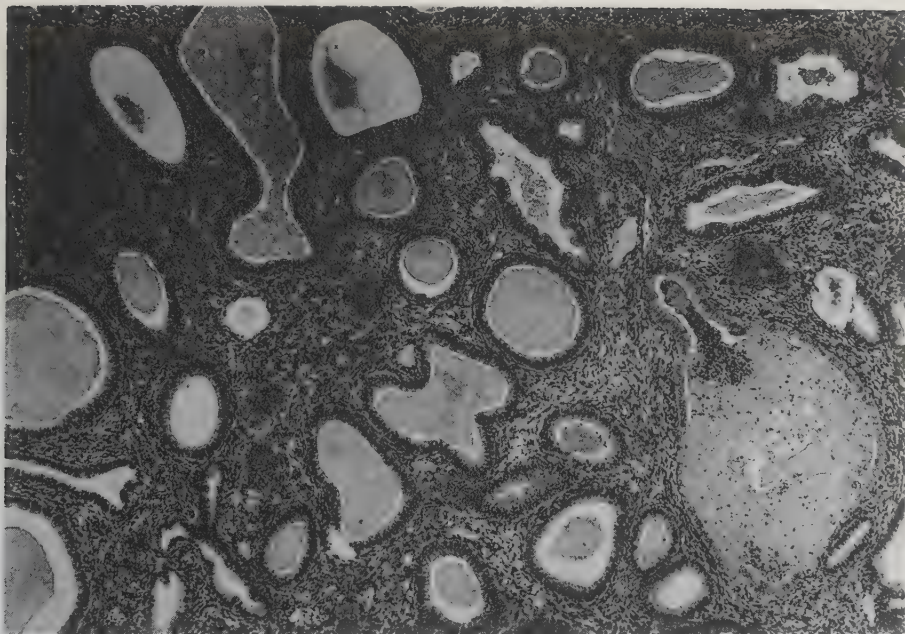


Abb. 3 Adenomatöse Hyperplasie ohne Atypien



Abb. 4 Schaumzellen bei adenomatöser Hyperplasie

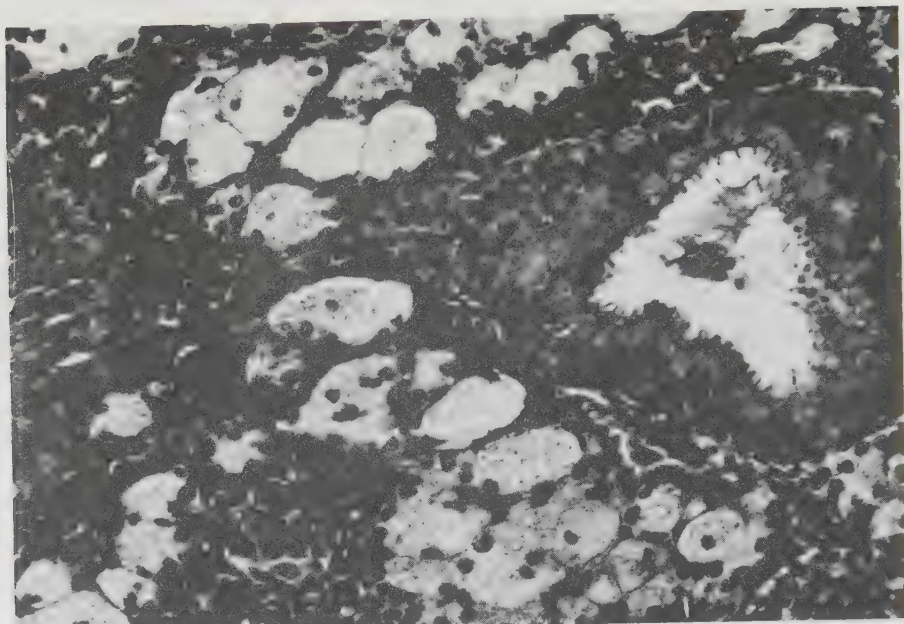
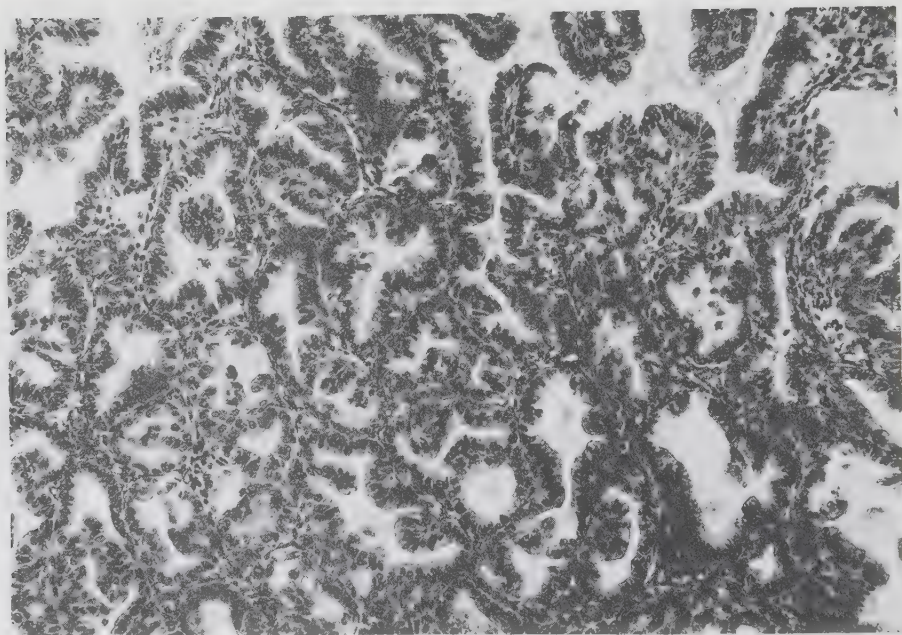


Abb. 5 Adenomatöse Hyperplasie mit Atypien



Bei der Durchmusterung der histologischen Praeparate ergab sich naturgemäß immer wieder die Durchmischung der verschiedenen Hyperplasieformen. Bei der Eingruppierung der einzelnen Veränderungen haben wir jeweils das vorherrschende Gewebsmuster berücksichtigt.

Als morphologische Besonderheit des Stromas wurden die entzündlichen Stromaveränderungen, das heißt der Grad der rundzelligen und leukozytären Infiltration, das Ausmaß des Stromaödems und das Vorhandensein von Schaumzellen beurteilt.

Beim Vorliegen von Polypen vermerkten wir sowohl die Hyperplasieform des Restendometriums als auch die Drüsenformationen des Polypen.

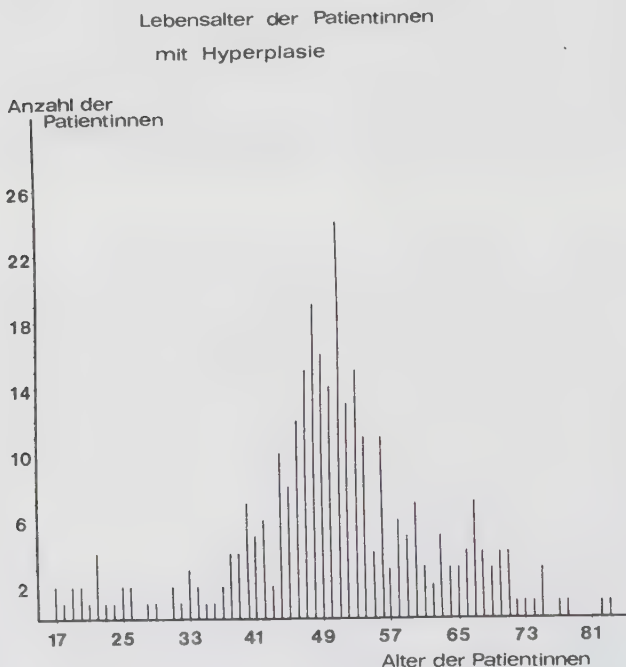
An klinischen Daten wurden Angaben über Alter, Parität, Menopause und Blutungstyp in den Merkmalskatalog eingetragen.

Um Aussagen über den Verlauf der Hyperplasie machen zu können, beurteilten wir Praeparate von Patientinnen, die mehrmals abradiert und schließlich operiert wurden, gesondert.

IV. ERGEBNISSE

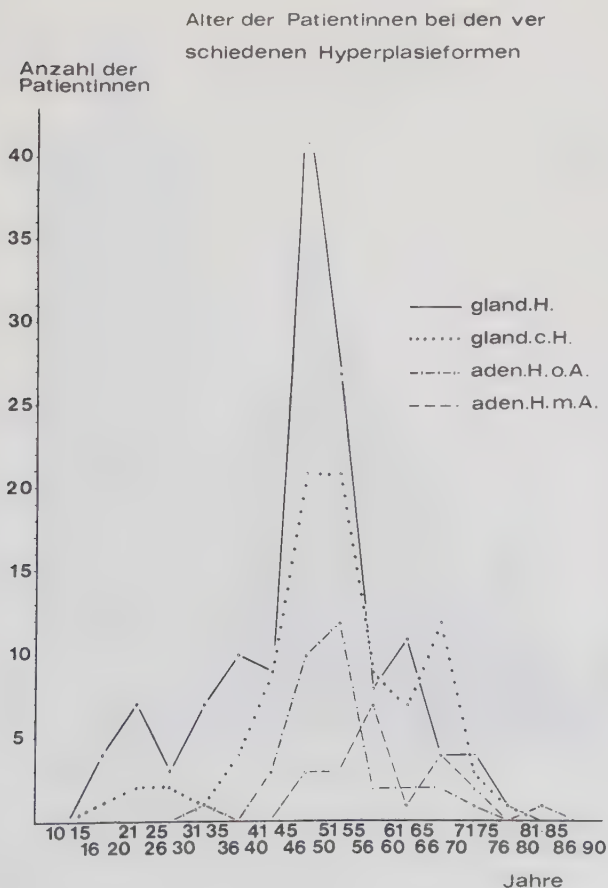
Bei den 306 Patientinnen handelte es sich um Frauen aller Altersgruppen. Besonders stark vertreten war jedoch die Altersgruppe der Praemenopause-, Menopause- und Postmenopausepatientinnen. Die jüngste Patientin war 17, die älteste 83 Jahre alt. Das mittlere Alter betrug 48,7 Jahre. Der Häufigkeitsgipfel lag bei 51 jährigen Patientinnen.

Abb. 6



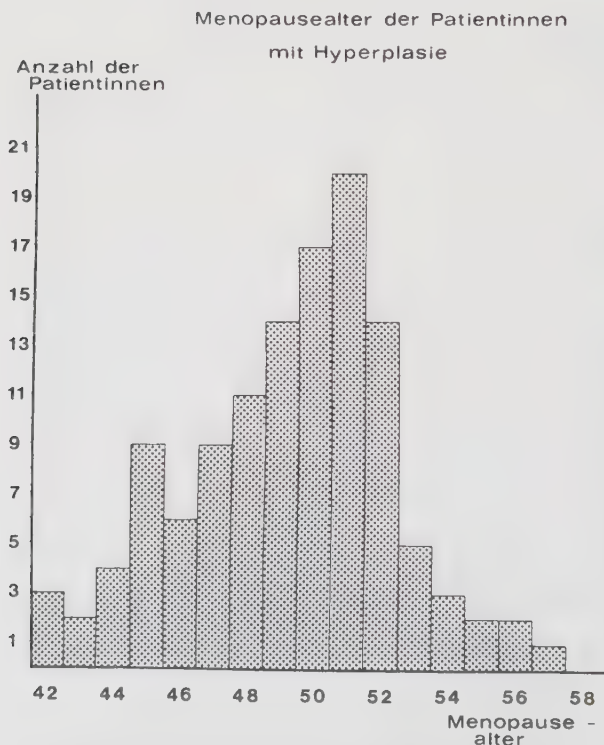
Die Altersverteilung bei den einzelnen Hyperplasieformen ergab bei der glandulären Hyperplasie ein mittleres Alter von 47,4 Jahren und einen Häufigkeitsgipfel bei 49-jährigen Patientinnen, bei der glandulär cystischen Hyperplasie ein mittleres Alter von 52,0 Jahren und einen Häufigkeitsgipfel bei 51-jährigen, bei der adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien ein mittleres Alter von 52,7 Jahren und einen Häufigkeitsgipfel bei 51-jährigen, bei der adenomatösen Hyperplasie mit Atypien ein mittleres Alter von 59,6 Jahren und einen Häufigkeitsgipfel bei 57-jährigen.

Abb. 7



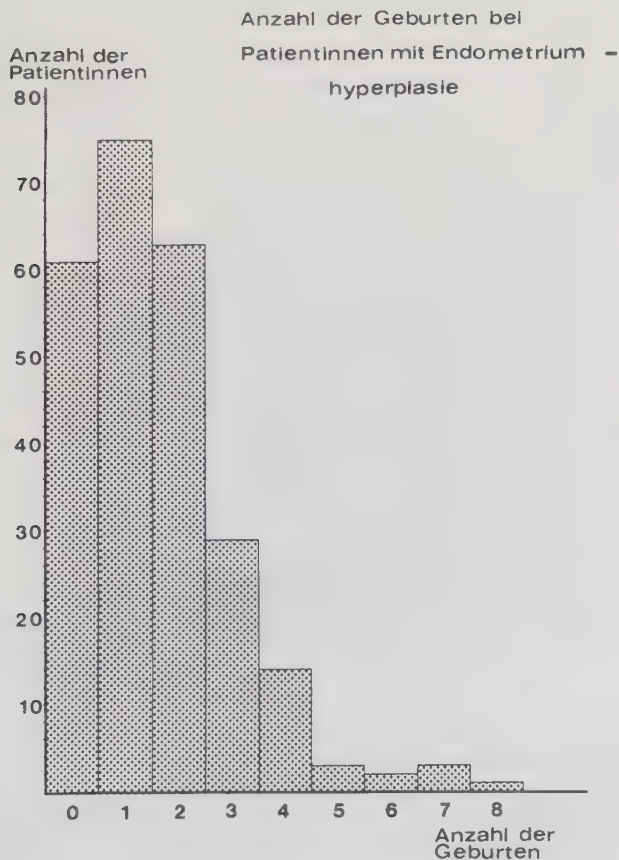
Eine Aufteilung der Patientinnen auf verschiedene Menopausealter zeigte einen kontinuierlichen Anstieg der Hyperplasiehäufigkeit mit zunehmendem Menopausealter von 42 bis 51 Jahren, und darauffolgenden steilen Rückgang der Erkrankungsziffer bei Patientinnen mit höherem Menopausealter. Das mittlere Menopausealter betrug 49,6 Jahre.

Abb. 8



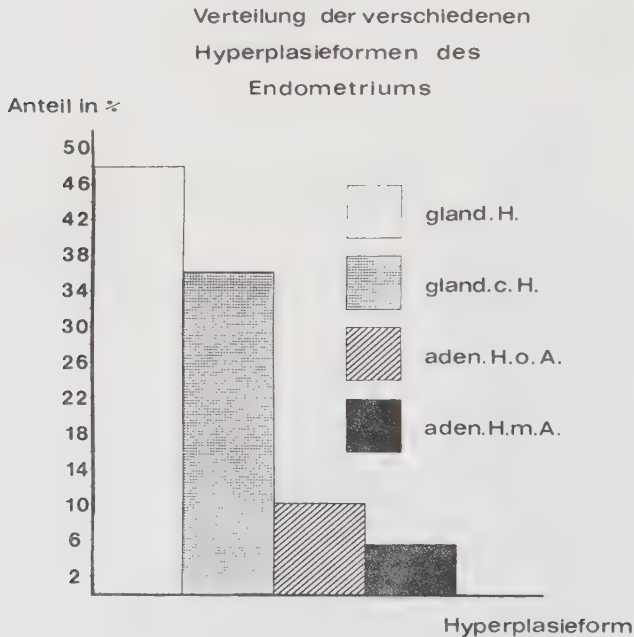
Die Verteilung der Hyperplasiepatientinnen nach der Geburtenzahl ergab, daß es sich vor allem um Nulliparae und Frauen mit einer oder zwei Geburten handelte, wobei der Häufigkeitsgipfel bei den Uniparae lag.

Abb. 9



Die vorliegenden 306 Hyperplasiepräparate konnten nach genauer Begutachtung in 130 glanduläre Hyperplasien, 98 glandulär cystische Hyperplasien, 28 adenomatöse Hyperplasien ohne Atypien und 15 adenomatöse Hyperplasien mit Atypien eingeteilt werden.

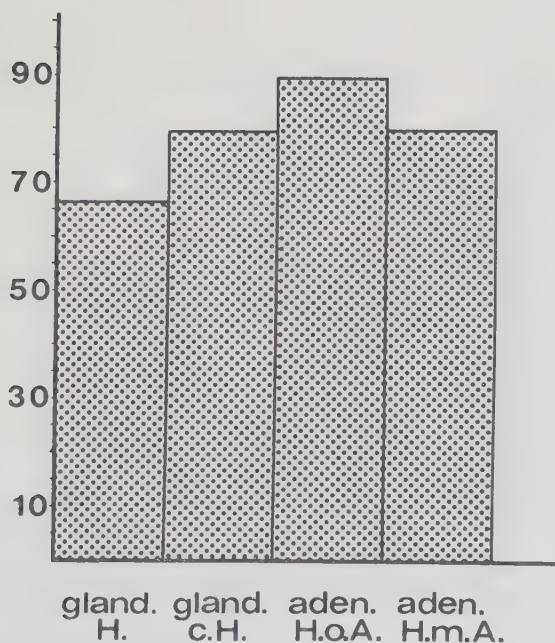
Abb. 10



Bei der histologischen Durchmusterung des Endometriums ergab sich eine Zunahme der herdförmigen Veränderungen von der glandulären Hyperplasie über die glandulär cystische Hyperplasie und die adenomatöse Hyperplasie mit Atypien zur adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien.

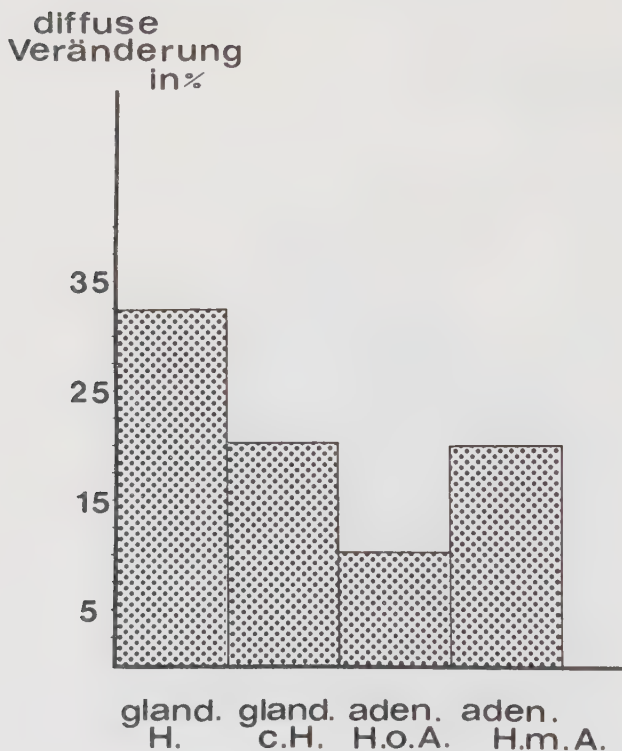
Herdförmige Endometrium - veränderung

herdförmige
Veränderung
in %



Die diffusen Veränderungen des Endometriums nahmen dagegen von der glandulären Hyperplasie über die glandulär cystische Hyperplasie und adenomatöse Hyperplasie mit Atypien zur adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien ab.

Diffuse Endometrium - veränderung



Abblutendes Endometrium fanden wir in 27,7 % bei der glandulären Hyperplasie, in 25,5 % bei der glandulär cystischen Hyperplasie in 17,9 % bei der adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien und in 13,4 % bei der adenomatösen Hyperplasie mit Atypien.

Die entzündlichen Stromaveränderungen (rundzellige und leukozytäre Infiltration) sahen wir in der Reihenfolge glanduläre Hyperplasie, glandulär cystische Hyperplasie, adenomatöse Hyperplasie ohne Atypien, adenomatöse

Hyperplasie mit Atypien zunehmen, während die Häufigkeit der ödematösen Stromaveränderung in gleicher Reihenfolge abnahm.

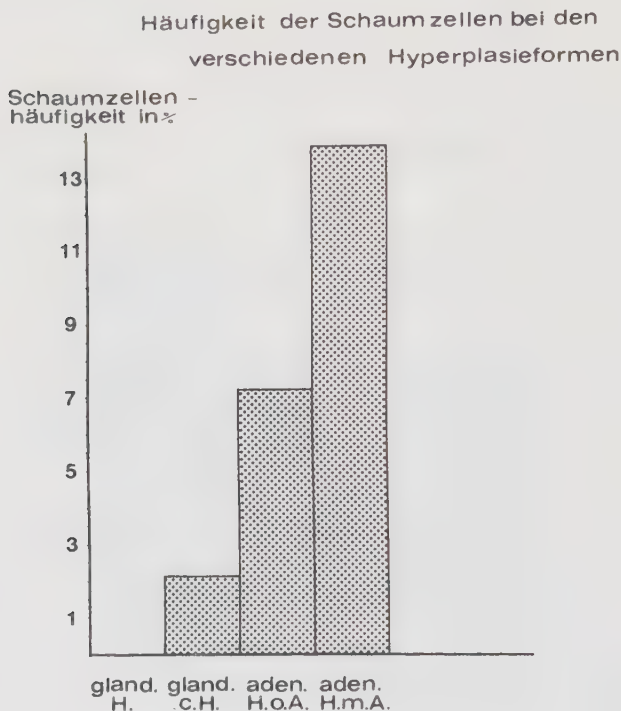
Tab. 1

Histologische Veränderungen bei den verschiedenen Hyperplasieformen.

Art d. histolog. Veränderung	Hyperplasieform			
	gland.H.	gland.c. H.	aden.H. o.Atyp.	aden.H. m.Atyp.
herdförmige E.-veränderung	65,3%(85)	79,6%(78)	89,3%(25)	80%(12)
diffuse E.-veränderung	34,7%(45)	20,4%(20)	10,7%(3)	20,0%(3)
	100%(130)	100%(98)	100%(28)	100%(15)
abblutendes E.	27,7%(36)	25,5%(25)	17,9%(5)	13,4%(2)
nicht abblutendes E.	72,3% (94)	74,5%(73)	82,1%(23)	86,6%(13)
	100%(130)	100%(98)	100%(28)	100%(15)
akut entzünd. Stroma	6,9%(9)	6,1%(6)	7,0%(2)	-
chron. entzünd. Stroma	27,7%(36)	33,7%(33)	43,0%(12)	60,0%(9)
ödemat. Stroma	60,0%(78)	56,1%(55)	50,0%(14)	40,0%(6)
pseudodeciduales Stroma	0,8% (1)	1,0% (1)	-	-
atroph. geschrumpftes Stroma	4,6%(6)	3,1% (3)	-	-
	100%(130)	100%(98)	100%(28)	100%(15)
generalisiert veränd. Stroma	29,2%(38)	22,5%(22)	14,9%(4)	40,0%(6)
herdförmig verändert. Stroma	70,8%(92)	77,5%(76)	85,1%(24)	60,0%(9)
	100%(130)	100%(98)	100%(28)	100%(15)

Deutlich steigerte sich die Häufigkeit der Schaumzellen bei der adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien (7,2%) und der adenomatösen Hyperplasie mit Atypien (13,3%) gegenüber der glandulär cystischen Hyperplasie (2,1%) und der glandulären Hyperplasie (0%).

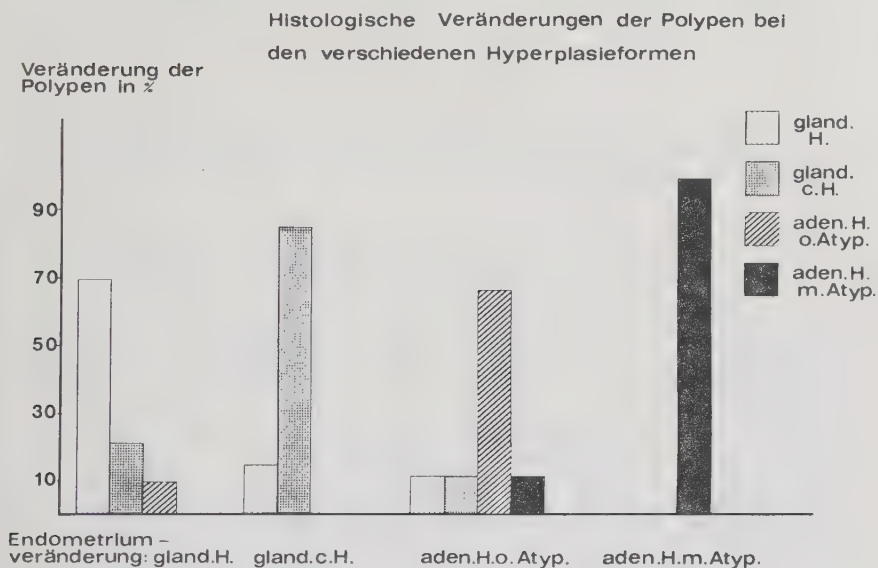
Abb. 13



Die Polyphäufigkeit war bei der glandulären Hyperplasie 33,1%, bei der glandulär cystischen Hyperplasie 34,7%, bei der adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien 32,7% und bei der adenomatösen Hyperplasie mit Atypien 26,7%. Die histologischen Veränderungen der Polypen entsprachen in einem

hohen Prozentsatz (69,7%, 85,3%, 66,7%, 100%) den histologischen Veränderungen des Restendometriums.

Abb. 14



Bei den Hyperplasiepraeparaten konnten wir 69 Portio- und 92 Cervixbilder durchmustern.

An der Portio fanden wir bei allen Hyperplasieformen zum überwiegenden Teil regelrechtes Plattenepithel.

An Cervixveränderungen sahen wir neben regelrechter Schleimhaut vor allem Überhäutungs Vorgänge : glanduläre Hyperplasie : 32,6%, glandulär cystische Hyperplasie 58,1%, adenomatöse Hyperplasie ohne Atypien 30,0%, adenomatöse Hyperplasie mit Atypien 80,0%.

Polypöse Schleimhaut fanden wir bei der glandulären Hyper-

plasie in 28,3%, bei der glandulär cystischen Hyperplasie in 12,8% und bei der adenomatösen Hyperplasie mit Atypien in 20,0%. Bei der glandulären Hyperplasie und bei der adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien sahen wir in 4,3% bzw. 20,0% der Fälle adenomatös veränderte Cervixschleimhaut.

Tab. 2

Histologische Veränderungen an Portio und Cervix bei Endometriumhyperplasien.

	Endometriumveränderung			
	gland.H.	gland.c. H.	aden.H. o.Atyp.	aden.H. m.Atyp.
Portiover- änderung				
regelrechtes Plattenepith.	94,7%(36)	86,3%(19)	100%(5)	75%(3)
atroph. Plat- tenepith.	2,65%(1)	4,6%(1)	-	25,0%(1)
Dysplasie	-	9,1% (2)	-	-
Carcinoma in situ	2,65%(1)	-	-	-
	100%(38)	100%(22)	100%(5)	100%(4)
Cervixver- änderung				
regelrechte Schleimh.	34,8%(16)	29,1%(9)	50% (5)	-
Überhäu- tungsvorgänge	32,6%(15)	58,1%(18)	30,0%(3)	80,0%(4)
Polypöse Schleimhaut	28,3%(13)	12,8%(4)	-	20,0%(1)
adenomatöse Schleimhaut	4,3% (2)	-	20,0%(2)	-
	100%(46)	100%(31)	100%(9)	100%(5)

V. DISKUSSION

1. Diskussion der Ergebnisse

Die Häufigkeit der Endometriumhyperplasie bleibt nach einem Gipfel um die Zeit der Menarche während der ganzen Geschlechtsreife der Frau etwa gleich und stellt zu dieser Zeit ein relativ seltenes Ereignis dar. Erst im beginnenden Klimakterium zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr kommt es zu einem Anstieg der Erkrankungsziffer.

So beobachtete SCHRÖDER, daß 80% seiner 3295 Fälle von Endometriumhyperplasie zwischen dem 35. und 55. Lebensjahr mit einem Maximum bei 47-jährigen Patientinnen auftraten, und berichtete, daß diese Altersverteilung in einem Zeitraum von 40 Jahren (1911 - 52) sehr konstant geblieben sei.

ADLER (1926) fand bei 67 Fällen eine Verteilung von 13,4% bei 15- 25-, 11,9% bei 26- 35-, 68,7% bei 41- 60-jährigen, mit einem Gipfel bei 41- 45-jährigen, und 5,9% bei über 60-jährigen Patientinnen.

MACK (1929) gab anhand von 200 Fällen eine Verteilung von 15% bei 18- 35-, 70% bei 36- 55- und 9% bei 56- 70-jährigen Patientinnen an.

Die Verteilung nach BABES (1930) ergab bei 300 Fällen 7,4% bei 13- 35-, 92% bei 35- 59-jährigen mit einem Maximum im 5. Dezenium und 0,6% bei 60- 63-jährigen und darüber.

Die Altersverteilung unserer 306 Patientinnen zeigt einen Gipfel bei den 44- 55-jährigen mit einem Maximum bei

den 51- jährigen. Sie deckt sich damit mit den Angaben der Literatur.

TIETZE (1934) beobachtete eine Beziehung zwischen dem Auftreten der Hyperplasie und der Geburtenzahl. Er zog zum Vergleich die Geburtenverteilung aller innerhalb eines Jahres in seiner Klinik untersuchten Patientinnen heran. Bei über 35 Jahre alten Patientinnen mit Schleimhauthyperplasien fand er 9,1% Nulliparae, 10,1% Uniparae und 77,2% Multiparae. Das Vergleichskollektiv zeigte bei über 35 Jahre alten Patientinnen 30,9% Nulliparae, 21% Uniparae und 41,4% Multiparae bei 6,3% fehlenden Angaben. Bei unter 35- jährigen ergaben sich ähnliche Verhältnisse.

Wir sahen bei 251 Angaben zur Geburtenzahl 24,4% Nulliparae, 29,8% Uniparae und 45,8% Multiparae. Unsere Ergebnisse zeigen damit auch ein deutliches Überwiegen der Patientinnen mit einer bzw. mehrerer Geburten.

Auf Grund der Literaturangaben und unserer Ergebnisse läßt sich sagen, daß die Endometriumhyperplasie vornehmlich eine Erkrankung der Funktionsumstellungen von ovarialer Ruhe zur Geschlechtsreife, der Menarche entsprechend, und umgekehrt von Funktion zur Ruhe, dem Klimakterium entsprechend, ist. Weiterhin spielt die Funktionsumstellung, die nach Abortus und ausgetragenen Schwangerschaften abläuft, eine, wenn auch untergeordnete Rolle. TIETZE nennt diese nach Abortus oder Gravidität auftretenden Fälle Umstellungshyperplasien bzw. - Blutungen.

Die Blutung war bei den Hyperplasiepatientinnen meist einziges Symptom der Erkrankung.

Diese Blutung kann auftreten (TIETZE, 1934) :

a.) unter dem Bild einer verlängerten Regel. Es besteht Tendenz zur Spontanheilung.

b.) als acyclische Blutung. Es besteht keine Tendenz zur Spontanheilung. Eine Behandlung ist erforderlich.

c.) als Dauerblutung. Es blutet hierbei solange, bis therapeutische Maßnahmen ergriffen werden.

Für das klinische Bild ist sehr charakteristisch, daß der pathologischen Blutung in fast allen Fällen ein verschieden lang dauerndes, blutungsfreies Intervall vorangeht. So beobachtete TIETZE (1953) amenorrhöische Phasen von einer Woche bis 6 Monaten. Die Regeln vor der zur Diagnose führenden Abrasio waren nur in 20% seiner 466 untersuchten Fälle normal. Von den übrigen wiesen 32% Tempoanomalien, 7% zu lange Regelblutungen und 43% eine Kombination von unregelmäßigen, zu starken und zu langen Blutungen auf. Die Tempoanomalien bestanden zu 66% in Oligomenorrhöen und zu 33% in Polymenorrhöen. Die cyclischen Störungen mit Vorblutungen fand er bei jugendlichen Formen in 80% und bei über 35-jährigen in 75% aller Fälle als vorausgehende Symptome.

Das Endometrium zeigt bei der Hyperplasie makroskopisch und mikroskopisch verschiedene Veränderungen.

Makroskopisch ist das Endometrium fast immer mehr oder weniger stark verdickt, seine Höhe schwankt zwischen 3 und 12 mm, in extremen Fällen bis zu 20 mm, wobei die Oberfläche sowohl glatt als auch ausgesprochen polypös sein kann. Das hyperplastische Endometrium ist im ganzen glasig, ödematös. Stark cystisch erweiterte Drüsen sind mit dem bloßen Auge als Bläschen erkennbar.

Histologisch ist die normale Schichtung der Schleimhaut so gut wie immer aufgehoben. Auf Grund einer lebhaften Mitosetätigkeit der Drüsen und Stromazellen kommt es bei der eigentlichen glandulär cystischen Hyperplasie des

Endometriums zur Volumenzunahme des Stromas und gleichzeitig zur Oberflächenvergrößerung der Drüsen. Diese kann auf dreierlei Weise erfolgen (LETTERER und MASSHOFF 1941) : Am häufigsten durch Cystenbildung, seltener durch abnorm starke Schlängelung oder durch Bildung von intraluminalen Epithelpapillen. Im Rahmen der gutartigen glandulär cystischen Hyperplasie als häufigste Form, entwickelt sich fast ausschließlich eine cystische Erweiterung der stark proliferierten, jedoch zahlenmäßig nicht vermehrten Drüsen, die dadurch dem Endometrium bei Lupenvergrößerung das charakteristische " Schweizerkäse - Muster " verleihen. Durch Rekonstruktion von Schnittserien, konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß zusätzlich zur starken Proliferation des Drüsenepithels, durch den Wachstumsdruck des Stromas oder durch ungleichmäßige Epithelproliferation, eine Abschnürung der Drüsen im engen oberflächennahen Halsteil für die cystische Erweiterung verantwortlich ist (RATZENHOFER u. SCHMID 1954). Das zum Lumen hin scharf begrenzte Drüsenepithel ist, ebenso wie das Oberflächenepithel, gleichmäßig hoch, je nach dem Grad der Hyperplasie mehrreihig bis mehrschichtig. Es enthält längliche, chromatinreiche Kerne in einem spärlichen, RNS-reichen und daher basophilen Cytoplasma. Im Cytoplasma finden sich apikal und basal, bevorzugt in Zellkernnähe Mitochondrien, häufig nur mit wenigen und weit auseinanderliegenden Cristae. Der lumen-nahe Cytoplasmabereich ist hell und nahezu frei von Zellorganellen, hier kommen kleine Vesikel vor. Ergastoplasmaschläuche mit Ribosomen sind im ganzen sehr spärlich, Golgi-komplexe dagegen gut ausgebildet. Einzelne Zellen enthalten in größerem Umfang parallel geordnete, manchmal geschlängelt verlaufende Tonofibrillen. In anderen Zellen sieht man zahlreiche runde oder längs ovale elektronendichte Cytosome. An der Zellbasis können Lipoidtröpfchen vorkommen (CRAIG u. DANZIGER 1965). Kleine Glykogengranula sind, manchmal gruppenweise gelagert, über das ganze Cytoplasma verstreut. Die Glykogenmenge entspricht dabei derjenigen

bei der Proliferationsphase. Große, den Mitochondrien benachbarte Glykogendepots - wie in der Sekretionsphase - werden nicht gesehen. Die Kerne enthalten mehrere große Nucleoli von dichter Ultrastruktur. Sie befinden sich häufig in Mitose. Dabei sind die Mitosen nicht nur zahlenmäßig vermehrt, sondern oft zusätzlich blockiert; sie bleiben wahrscheinlich infolge der Oestrogenüberstimulation im Prophasen- oder Metaphasenstadium stehen (PICARD 1949).

Die DNS-Synthese ist vor allem in den stärker proliferierten, weniger cystisch erweiterten Drüsen erheblich gesteigert (FETTIG 1965); das Kernvolumen ist meßbar vermehrt (PICARD 1950). Der Schleimgehalt der Drüsen ist gegenüber der Norm erhöht (RUNGE et al 1954); dabei reichern sich vor allem saure Mucoide am apicalen Zellsaum an. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase ist in direkter Proportionalität zum Oestrogenspiegel gesteigert, die der sauren Phosphatase und der Esterase vermindert (KUCERA 1964, FILIPE u. DAWSON 1968, Mc. KAY et al 1956).

Die Zellgrenzen sind lateral zum Teil glatt, manchmal, insbesondere in tangentialen Ausschnitten, auch erheblich eingefaltet. Die doppelamellige Basalmembran verläuft geschlängelt, sie ist etwa 400 A dick. Neben diesen Zellen finden sich in die Drüsenauskleidung eingestreut, sogenannte helle Zellen (FEYRTER 1952). Diese Elemente können in allen Phasen des Cyclus vorkommen (HOFFMEISTER und SCHULZ 1961), sie sollen bei der glandulär cystischen Hyperplasie vermehrt sein (FUCHS 1959). Dem hell imponierenden Cytoplasma lassen sich verschiedene Veränderungen zuordnen (WESSEL 1965). Neben degenerativen Vorgängen mit hydropisch, vacuolärer Blähung der Mitochondrien und sackartiger Ausweitung der Ergastoplasmaschläuche, kann eine cytoplasmatische Speicherung von Glykogen ein helles Cytoplasma ergeben. Diese " hellen Zellen " sind in ihrem Aufbau den Glykogenzellen der Sekretionsphase vergleichbar.

Schließlich finden sich " helle Zellen " mit wenigen Mitochondrien, deren Cytoplasma von feinen, manchmal parallel geordneten, fädigen Strukturen durchzogen wird. WESSEL (1961) weist darauf hin, daß diese Zellen dem endometrialen Stroma - bzw. Deziduazellen ähneln. Sie sind offenbar aus dem Stromaverband in die Epithelzellreihen der Drüsen eingewandert (HAMPERL 1950). Da solche, als Tonofibrillen oder Tonofilamente anzusprechende Strukturen aber auch schon in geringem Umfang in Drüsenzellen mit noch gut erhaltenen Zellorganellen vorkommen, besteht die Möglichkeit, daß es sich dabei um eine bestimmte Form der Cytoplasmadegeneration handelt. Darüber hinaus ist denkbar, daß diese Zellen dem von FEYRTER beschriebenen System der " hellen Zellen " als " diffusen endokrinen epithelialen Organ " zugehören (GIESEMANN 1943), obgleich der geringe Lipoidgehalt dieser Elemente gegen eine solche Annahme spricht (SARBACH 1955, FUCHS 1959).

Zuweilen kommen im Drüsenepithel des hyperplastischen Endometriums, Plattenepithelknötchen vor (nach KUTLIK 1962, in 2,5% aller untersuchten Endometrien), bei denen es sich wahrscheinlich um gutartige Plattenepithelmetaplasien des Zylinderepithels bzw. pluripotente Zellen des Müllerschen Epithels handelt (MEYER 1922, BRUNTSCH 1950, FLUHMANN 1954).

Bei der adenomatösen Hyperplasie des Endometriums steigert sich unter anhaltend hohem oder auch nur mäßig hohem Oestrogenspiegel die Proliferation der bisher nur cystisch erweiterten Drüsen zur adenomatösen Wucherung (DALLENBACH - HELLWEG 1969). Dabei kommt es jetzt auch zur Neubildung von Drüsen, z. T. sehr kleinen Kalibers bis zu klein - alveolären Strukturen. Die größeren Drüsen zeigen ein sehr hohes, mehrschichtiges Epithel oder bilden weit in die Lichtung vorspringende Epithelpapillen. Die noch länglichen, chromatinreichen Kerne zeigen beginnende Unregelmäßigkeiten und eine erheblich gesteigerte DNS - Synthese (FETTIG

1965); das Cytoplasma ist spärlich und durch seinen Reichtum an RNS basophil, es enthält keine Differenzierungsprodukte. Die histochemischen Reaktionen haben sich gegenüber der glandulär cystischen Hyperplasie so gut wie gar nicht geändert (Mc. KAY et al. 1956). Das Stroma zwischen den Drüsen tritt zu Gunsten der adenomatösen Wucherungen mehr und mehr zurück, so daß die Basalmembranen der Drüsen zum Teil direkt aneinanderstoßen (dos - a - dos Stellung). In den noch erhaltenen Stromazwickeln finden sich in über 50% der adenomatösen Hyperplasien Gruppen von Schaumzellen. Sie enthalten Lipide mit grüner Eigenfluoreszenz, bei denen es sich den histochemischen Reaktionen zufolge (DALLENBACH - HELLEWEG 1964) sehr wahrscheinlich um Cholesterinester als Oestrogenvorstufen, oder Oestrogen selbst handelt. Diese Zellen stehen nie in örtlicher und ursächlicher Beziehung zu entzündlichen Prozessen; sie sind, ähnlich wie die Deciduazellen, umgewandelte Stromazellen und immer mit einem Hyperoestrogenismus, zuweilen durch exogene Zufuhr, vergesellschaftet. Möglicherweise wird Oestrogen oder Vorstufen im Cytoplasma der Schaumzellen gespeichert. Eine Oestrogenbildung in ihnen als Ursache des Hyperoestrogenismus ist weniger wahrscheinlich, aber nicht sicher auszuschließen, da neben den Epithelien auch die Stromazellen der adenomatösen Hyperplasie radioautographisch einen starken Anstieg der DNS-Synthese gegenüber der glandulär cystischen Hyperplasie zeigen (FETTIG 1965), und da einige experimentelle Befunde für eine Oestrogenbildung im Endometrium selbst sprechen (FROEWIS u. ULM, 1957). Als möglicher Indikator für die Kontinuität des Oestrogenspiegels sind sie für die prognostische Beurteilung der adenomatösen Hyperplasie verwertbar : Je größer der Gehalt an Schaumzellen, desto schneller ist im allgemeinen die Progredienz der adenomatösen Hyperplasie zum Carcinom (DALLENBACH - HELLEWEG 1969). Seltener (in 30% der Fälle), trifft man Schaumzellen auch bereits im Stroma der glandulär cysti-

schen Hyperplasie, wo sie zuerst von SCHILLER (1927), später von NUMERS und NIEMINEN (1961) gesehen wurden, oder im Polypenstroma (SALM 1962).

Die adenomatöse Hyperplasie entwickelt sich unter ungenutztem Oestrogeneinfluß und infolgedessen fast ausschließlich nach der Menopause, während der Geschlechtsreife nur bei anhaltender Anovulation (z. B. Stein - Leventhal - Syndrom). Ihr Fortbestehen bzw. ihre Weiterentwicklung ist oestrogenabhängig : Sinkt der Oestrogenspiegel oder werden therapeutisch Gestagene zugeführt, so kann sie sich zurückbilden; bleibt der Oestrogenspiegel aber hoch, so kann sich nach DALLENBACH - HELLWEG bei vorhandener Disposition aus der adenomatösen Wucherung nach verschiedenem langem Intervall ein Adeno - Carcinom entwickeln.

Eine Einteilung der Endometriumhyperplasien ist anhand der unterschiedlichen Veränderungen einerseits der Drüse, andererseits des Stromas möglich. Drüsen und Stroma machen im normalen Cyclusverlauf eine gekoppelte Veränderung durch. LETTERER und MASSHOFF (1941) nannten diese Kopplung in der Umwandlung Konkordanz und sahen in ihr ein " Zeichen einer vollen und guten Funktion ". Fällt aber die Drüse in ihrer Umwandlung dem Stroma voraus oder umgekehrt, so sprechen sie von einer Diskordanz. In dieser Diskordanz zwischen Stroma und Drüse, sowohl in ihrem quantitativen als auch in ihrem qualitativen Verhältnis, sehen sie ein besonderes Merkmal der Hyperplasie des Endometriums und ihrer verschiedenen Erscheinungsformen.

Zahlreiche Autoren unterteilten die Endometriumhyperplasien in verschiedene Hyperplasieformen.

So unterscheiden:

- R. SCHRÖDER : 1.) glanduläre bzw. glandulär cystische Hyperplasie.
2.) Stromaform der Hyperplasie
- TIETZE : 1.) die pathologische Proliferation mit dichtem Stroma, aber noch gestreckten Drüsen.
2.) den ruhigen Typ der Hyperplasie; das sind Formen, die zwischen seiner pathologischen Form der Proliferation und der voll ausgeprägten Hyperplasie liegen, bei denen Cysten, Schlängelung und Unregelmäßigkeiten der Drüsen noch zurücktreten.
3.) die voll ausgeprägte glandulär cystische Hyperplasie.
4.) einen unruhigen Typ, der besonders unregelmäßig verzweigte, zum Teil sägeförmige Drüsen mit stark vermehrter Proliferation aufweist.
- KAUFMANN u. HOECK: 1.) die Hyperplasie mit Cystenbildung
2.) die Hyperplasie mit verzweigten unregelmäßigen Drüsen.
- RODRIGUEZ-SORIANO: 1.) Proliferation mit Neigung zur Hyperplasie.
2.) glanduläre Hyperplasie
3.) glandulär cystische Hyperplasie
4.) adenomatöse Hyperplasie
5.) Hyperplasie mit Plattenepithel-metaplasie.
6.) Hyperplasie mit Sekretion.
- DALLENBACH-HELLWEG:
- a) homologe Formen:

1.) glandulär cystische

Hyperplasie - aktive Form

adenomatöse Hyper-
plasie ggf. Carcinom
ruhende Form regres-
sive Hyperplasie

2.) umschriebene Hyperplasie:

Basalis - Hyperplasie
Polypöse Hyperplasie

b) heterologe Formen:

Stromahyperplasie

glanduläre Hyperplasie
(Klimakterisches Über-
gangsendometrium)

ggf. Endometriumsarkom
Rückbildung

Wir haben der Durchmusterung unserer Präparate von Endo-
metriumhyperplasien eine vereinfachte Form der Einteilung
zu Grunde gelegt:

1. glanduläre Hyperplasie
2. glandulär cystische Hyperplasie
3. adenomatöse Hyperplasie ohne Atypien
4. adenomatöse Hyperplasie mit Atypien.

Alle Autoren betonten, daß eine Unterteilung in verschie-
dene Gruppen problematisch sei, da die einzelnen Formen
meist fließend ineinander übergehen.

TIETZE 1934 und MASSHOFF 1941, wiesen besonders auf die
Veränderungen des Stromas hin. Es ist für das Stroma
charakteristisch, daß es gegenüber dem normalen, locke-
ren, von einem feinen Fasernetz durchzogenen Stroma, derb
und dicht ist und aus vielen cytoplasmaarmen, glycogen-
freien Zellen besteht. Auffallend ist oft der Wechsel von
lockeren, flüssigkeitsreichen Partien in denen Peptide bzw.

Eiweißkörper und saure MPS nachweisbar sind, mit dichtem festgeflochtenem Stroma (MEINRENKEN 1943). Auch die Gefäße zeigen einen ungleichmäßigen Verlauf im Gegensatz zu dem gleichmäßig gewundenen Verlauf in der normalen funktionstüchtigen Schleimhaut (BANIECKI 1963).

Als Zusatzbefunde finden sich bei an Hyperplasie des Endometriums erkrankten Frauen oft an den Ovarien kirsch kern bis walnußgroße Follikel, während das übrige Parenchym geradezu atrophisch erscheint. Auch die Wand dieser Follikelcysten ist manchmal stellenweise atrophisch. Das Epithel wird immer flacher, zuletzt besteht es nur noch aus einer dünnen Lage von Zellen. Oft weisen die sonst intakten Granulosawälle lokale Luteinisierung auf. Nach R. MEYER (1930) werden solche luteinisierten Stellen des nicht geplatzten Follikels als atypische Luteinsäume bezeichnet. Es handelt sich dabei um eine lokale Erscheinung, die in einer Vergrößerung und Abrundung der Zellen und Kerne besteht.

SCHRÖDER (1953) fand bei 34 Fällen von glandulär cystischer Hyperplasie an den untersuchten Ovarien in allen Fällen größere und kleinere Follikel. In einigen besaß die Granulosa - Zellschicht 6, 8, oder sogar 12 Lagen. Ein funktionierendes Corpus luteum sah er zunächst nicht. Die frischesten Corpora lutea waren bei seinem Untersuchungsmaterial jeweils mindestens 6 - 8 Wochen alt.

TIETZE (1934) behandelte von 466 Endometriumhyperplasien 20 operativ. Der Ovarbefund ergab 18 cystische, granulosatragende Follikel und 2 junge Corpora lutea. Dabei lagen 12 mal reife Follikel und 2 mal stark atrophische Follikelcysten, vermutlich also cystische Follikel älteren Datums, neben heranreifenden Follikelformationen vor.

Auch Tuben, Scheidenepithel und Myometrium waren bei Hyperplasien des Endometriums verändert.

So zeigte das Epithel der Tube eine Streckung der Flimmerzellen.

Am Scheidenepithel fand J. BERGER (1959) einen hohen Oestrogenwirkungsgrad, d.h. ein Überwiegen der acidophilen Oberflächenzellen mit kleinem pyknotischen Kern.

Messungen am Myometrium von Hyperplasiepatientinnen ergaben, daß die Muskelfaser im allgemeinen 100μ überschreitet und etwa 5μ breit ist. Nach H. STIEVE (1952) ist die normale Faser aber durchschnittlich $80 - 90\mu$ lang und $2,8 - 4,5\mu$ breit. Auch die Kerne sind größer und dicker als normalerweise. Die dicke Wandung wird nicht allein durch die Muskulatur bestritten, obwohl eine zahlenmäßige Vermehrung der Muskelfasern als sicher angenommen wird. Das Bindegewebe ist aber ebenso deutlich vermehrt.

Nach THIESSEN (1952) ist das Zusammentreffen von Myom und Hyperplasie besonders häufig (71%). ROTH (1966) berichtete von 47%, NETTO (1955) von 27,3% und WOLTERS (1955) von 22,5% Endometriumhyperplasien bei Uterus myomatosus.

BEHRENS und STEGLICH (1953) überprüften 1113 wegen Uterusmyomen operierte Patientinnen und fanden dabei 96 mal, das sind 8,9% eine Hyperplasie.

Die große Schwankungsbreite der Angaben über das Zusammentreffen Hyperplasie und Myom sind auf die Art der Beurteilung zurückzuführen. Es ist entscheidend, ob die Ergebnisse auf Grund klinischer Untersuchungen, Palpation, Abrasio oder exstirpierter Uteri gewonnen wurden.

2. Ursachen der Hyperplasie

Immer wieder wurde die Frage des Zusammenhanges von Klima und Jahreszeit einerseits und Hyperplasie andererseits aufgeworfen. Während KIRCHHOFF (1939) an Hand von 468 Fällen in Kiel zu dem eindeutigen Schluß kam, daß bei dem größten Teil der Patientinnen die letzte normale Regel vor der Dauerblutung im Monat Juli zu beobachten ist (er stimmte damit ENGLE und TIETZE zu, die ähnliche Ergebnisse hatten), bringen E. v. SCHUBERT, SCHMITZ - CLIEVER und H. O. KLEINE (1942) Statistiken, bei denen ein deutlicher Wintergipfel der Erkrankung zu sehen ist. GRUNER und KYANK (1943) konnten jedoch keine jahreszeitlichen Schwankungen feststellen.

In seelischen, geistigen und körperlichen Belastungen sahen GOECKE (1939) u. KLEINE (1942) die Ursachen der Hyperplasie.

Eine Verschiebung der Hormonerzeugung der Hypophyse infolge einer Veränderung der neurovaskulären Nervenimpulse durch Blutungen kleineren Ausmaßes in der Neuro - und Adenohypophyse halten SZABO und RODE (1958) für die Ursache der Follikelpersistenz und damit der Endometriumhyperplasie.

Über den Zusammenhang zwischen Ovar und Hyperplasie besteht jedoch heute kein Zweifel mehr. Die Störung liegt im wesentlichen darin, daß der Follikelsprung ausbleibt und es zur Follikelpersistenz kommt. Ein Corpus luteum wird nicht gebildet. Im Urin findet man keine Pregnanliolausscheidung.

Es wäre nun die Frage zu erörtern, unter welcher Dosierung die Oestrogene zu einer Hyperplasie führen können, bzw. unter welchen Voraussetzungen eine normale Follikelhormonproduktion sich hyperproliferativ auswirkt.

WENNER (1952) vertrat die Ansicht, daß es bei der Follikelpersistenz nicht nur zu einer zeitlich verlängerten, sondern meist auch zu einer quantitativ vermehrten Follikelhormonproduktion, also zu einem Hyperoestrogenismus und damit zu einer vermehrten Ausscheidung von Oestrogenen im Harn kommt. Stets sei die Hyperplasie ein dyshormonales, niemals ein hypohormonales Geschehen.

BUSCHBECK (1952) versuchte nachzuweisen, daß das Ausmaß der Endometriumproliferation in erster Linie von der Zeitdauer abhängt, während welcher an der Gebärmutter-schleimhaut ein Wachstumsreiz wirksam ist. Die Dosis ist dabei nur insofern von Belang als sie überschwellig sein muß, also groß genug, um überhaupt einen Proliferationsimpuls auszuüben. Werden solche eben überschwelligen Dosen über genügend lange Zeit gegeben, so wird das Endometrium hyperplastisch, wie Beobachtungen an Frauen zeigten, die in unzumutbarer Weise Oestrogene erhalten hatten (ROCKENSCHAUB 1960).

Für eine quantitative Vermehrung sprechen auch die Untersuchungsergebnisse von PUCK (1957), der mit Hilfe der Bestimmungsmethode nach WALDHAUS im Blut von Patientinnen mit Endometriumhyperplasie eine Erhöhung der Oestrogene fand. In Fällen bei denen im Blut und Urin keine erhöhten Oestrogenwerte nachweisbar waren, fand sich dafür Oestriol, das Abbauprodukt des Oestradiols, wesentlich erhöht. Im übrigen machte PUCK das Oestradiol für die Hyperproliferation und das Oestriol für die Wassereinlagerung am Endometrium bei der Hyperplasie verantwortlich.

Im Gegensatz zu den genannten Untersuchungen, konnten von BANIECKI, DAMM, HIRSCH - HOFMANN, GITSCH und KOGLER keine erhöhte Follikelhormonausscheidung festgestellt werden.

Entscheidend für die Hyperplasiegenese ist also nur, daß überschwellige Oestrogenmengen über genügend lange Zeit einwirken. Zu den beiden Komponenten Zeitfaktor und Überschwelligkeit, kommt als dritter wichtiger Faktor das Fehlen von Gestagen hinzu. In jedem normalen Cyclus werden überschwellige Oestrogenmengen während beider Cyclushälften, weit über die kritische Zeitdauer von mindestens 19 Tagen (BUSCHBECK) hinaus, gebildet und würden zur Hyperplasie führen, wenn das Endometrium nicht, ehe es hyperplastisch würde, durch Gestagene transformiert und damit gegen eine abnorme Überproliferation geschützt würde.

Neben der Follikelpersistenz kommen für die Entstehung der Hyperplasie die hormonal aktiven Ovarialtumoren in Frage und zwar die Granulosa- oder auch die Thekazelltumoren KOTTMEIER (1947), die große Mengen Follikelhormon produzieren können. Nach BEHRENS (1956) sind sie besonders in der Menopause zu erwarten, auch wenn sie palpatorisch noch nicht feststellbar sind.

Auf Grund der unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse, ist es am wahrscheinlichsten, daß eine Hyperplasie des Endometriums sowohl durch Zunahme der Quantität, als auch der Wirkungsdauer des Follikelhormons und durch das Fehlen des Progesterons hervorgerufen wird.

3. Ursachen der Blutung bei der Hyperplasie

Im Gegensatz zur regelrecht abblutenden Schleimhaut wird die hyperplastische Schleimhaut nur schrittweise und unvollständig abgestoßen, sodaß " gesund " erscheinende Schleimhautteile neben nekrotischen vorhanden sind. Für die Nekrosebildung sind zwei lokale Ursachen denkbar.

Einmal kann es bei fortschreitendem Wachstum der Schleimhaut auf Grund einer mangelhaften Blutversorgung zu Nekroseherden kommen (SCHMIDT - MATTHIESEN 1965, PSCHYREMBEL). Sei es, daß diese durch Druck interstitieller Oedeme und Thrombosierung der betroffenen Gefäße oder durch mangelhafte Gefäßversorgung der obersten Schleimhautschichten, eventuell wegen geringerer Ansprechbarkeit der Gefäße auf Follikelhormon im Vergleich zu Stroma und Drüsen, verursacht sind.

Als zweite lokale Ursache für die Nekrose des Endometriums kommt der Druck in Frage, der durch das fortschreitende Wachstum des Uterus bewirkt wird. RUNGE (1938) ist der Meinung, daß der Wachstumsimpuls des Follikelhormons außer der Schleimhaut auch die Uterusmuskulatur trifft. Fehlt dieser tonussenkende Impuls, so kommt es nach seiner Ansicht zu einer Raumbegrenzung im Cavum uteri. Die Schleimhautschichten üben einen gegenseitigen Druck aufeinander aus, wodurch es zu Zirkulationsstörungen und herdweisen Nekrosen kommt.

TIETZE (1934) fand bei der systematischen Durchmusterung von 100 Endometrien in Serienschnitten in 87 Fällen Thrombenbildung, denen er als Ursache der Blutung eine ganz besondere Bedeutung beimißt.

Nach NOVAK (1956) muß als Grund für die Blutung allein die Hormonstörung angenommen werden. Er glaubte, daß die Spi-

ralarterien von den Ovarialhormonen beeinflusst werden, so-
daß Störungen im Hormongleichgewicht auch auf die Gefäße
wirken und den Mechanismus der Blutung steuern.

BEHRENS (1956) meinte, daß bei Absinken des Follikulin-
spiegels im Blut die Durchblutung im hyperplastischen Endo-
metrium gestört wird. Diese Durchblutungsstörung führt dann
zur hämorrhagischen Nekrose.

J. ALLAN (1967) sprach von einem " break through bleeding "
und zeigte, daß das Endometrium mit zunehmender Überproli-
feration immer größere Hormonmengen benötigt, wenn es nicht
der Nekrose anheim fallen soll. Bei Kastratinnen konnte er
durch regelmäßige Hormongaben eine Schleimhauthyperplasie
erzeugen. Um Blutungen zu vermeiden, mußte er die Hormon-
mengen kontinuierlich steigern.

4. Verlauf und Prognose der Hyperplasie des Endometriums

Die Frage nach dem Verlauf, der Prognose und der Möglichkeit der Entstehung eines Carcinoms auf dem Boden der Endometriumhyperplasie ist alt. Schon C. GEBHARD (1898) und MAURIN of HEURLIN (1911) beschäftigten sich mit diesem Problem. Seit der Klärung des Krankheitsbildes der Hyperplasie durch R. SCHRÖDER ist die Literatur erheblich angewachsen. Es erscheint notwendig, die Meinungen der Autoren hier kurz zu streifen.

Im Gegensatz zu den sich widersprechenden Meinungen über die Carcinomentstehung aus der Hyperplasie, wird die große Recidivhäufigkeit von allen Autoren erwähnt.

ADLER (1926) und SCHRÖDER gaben sie mit 50%, RUNGE (1956) mit 70% an. Von MASSENBAACH (1941) gab aus der Universitätsklinik Göttingen die Zahl der Recidive nach Abrasio mit 66% an. TIETZE fand Recidive bei Patientinnen unter 35 Jahren in 62,2% und über 35 Jahren in 36,3% der Fälle. Eine geringere Recidivneigung besteht lediglich bei Hyperplasiefällen post graviditatem.

Als mögliche Vorstufen des Endometriumcarcinoms werden die glandulär cystische Hyperplasie, die adenomatöse Hyperplasie und das sogenannte Adenocarcinoma in situ diskutiert.

TE LINDE (1940) stellte seine Untersuchungen an 35 atypischen Fällen an, wobei er betonte, daß es oftmals schwierig sei zu sagen, ob es sich noch um eine glandulär cystische Hyperplasie oder um ein Carcinom handelt. Er demonstrierte einige Fälle, die dafür sprechen, daß der adenomatöse Typ Vorläufer eines Carcinoms sein kann, enthielt sich aber eines endgültigen Urteils.

FROBOESE (1924) bearbeitete 1262 Fälle von glandulär cystischer Hyperplasie und 138 Endometriumcarcinome der Jahre

1945 - 53 im Hinblick auf die eventuelle Bedeutung der Endometriumhyperplasie für die Entstehung des Endometriumcarcinoms. Unter den 1262 Endometriumhyperplasien befanden sich 16 Fälle adenomatöser, atypischer, verdächtiger Hyperplasien. Von den 138 Endometriumcarcinomen waren 8 mit einer glandulär cystischen Hyperplasie vergesellschaftet. In keinem Fall konnte durch Weiterverfolgung der Übergang von einer Endometriumhyperplasie in ein Carcinom nachgewiesen werden.

BEHRENS (1953) fand aus 5224 Fällen glandulär cystischer Hyperplasie 72 atypische Bilder. Bei diesen 72 atypischen glandulär cystischen Hyperplasien sah er 8 Adenocarcinome des Corpus uteri, wobei es in 5 Fällen wahrscheinlich war, daß statt einer malignen Entartung der glandulär cystischen Hyperplasie eine eigene zweite Erkrankung vorlag. BEHRENS kam deshalb zu demselben Schluß wie TIETZE, daß der Übergang einer glandulär cystischen Hyperplasie in ein Carcinom so selten zu beobachten ist, daß man diese Erscheinung wohl als Zufall ansehen muß.

RÜTTNER und LEU (1954) beobachteten unter 400 glandulär cystischen Hyperplasien 16 carcinomverdächtige Fälle, sogenannte "borderline cases". Bei 5 dieser Fälle stellte sich später ein Carcinom heraus. Sie schließen daraus keinen Übergang von der glandulär cystischen Hyperplasie in ein Carcinom, sondern glauben, daß diese Bilder nachträglich als Frühfälle angesehen werden müssen.

E. NOVAK (1956) warnte davor, jede atypische glandulär cystische Hyperplasie für ein sogenanntes "Carcinoma in situ" anzusprechen. Er glaubt, daß in der Geschlechtsreife ein Übergang von der glandulär cystischen Hyperplasie in ein Carcinom abzulehnen sei, betont aber, daß die glandulär cystische Hyperplasie nach der Menopause mit großem Argwohn betrachtet werden muß.

H. TAYLOR (1958) teilte seine Fälle in 4 Malignitätsgrade ein, und kam zu dem Schluß, daß die Fälle mit größter Atypie häufig recidivieren, daß aber ein Übergang in ein Carcinom nicht erwiesen ist.

Diesen Ergebnissen stehen die Berichte anderer Autoren gegenüber.

So teilte A.T. HERTIG (1944) seine Fälle in 3 Gruppen ein: Eine " focal hyperplasia ", eine " adenomatöse " und drittens das " Carcinoma in situ ". Er fand die glandulär cystische Hyperplasie am häufigsten in 6 - 13 Jahren vor dem Carcinom gewonnenen Abrasionen, die adenomatöse Hyperplasie am häufigsten 1 - 5 Jahre, das Carcinoma in situ 3 - 5 Jahre vor dem Carcinom. Ähnliche Intervalle beobachtete HALLE (1957) und schloß daraus, daß der Grad der Atypie einen Hinweis auf die Dauer der Latenzzeit bis zum Carcinom gebe.

MÜLLER u. KELLER (1957) fanden auch atypische Hyperplasien bereits 4 - 14 Jahre vor dem Manifestwerden des Carcinoms und möchten sie als Stadium 0 des Corpuscarcinoms ansehen.

Einige Autoren verzichteten auf die Bezeichnung Carcinoma in situ und teilten stattdessen die adenomatöse Hyperplasie in verschiedene Schweregrade ein, von denen der letzte prognostisch dem Carcinoma in situ entspricht.

BEUTLER et al. (1963) sahen bei Hyperplasien vor der Menopause ein durchschnittliches Intervall von 12 Jahren bis zum manifesten Carcinom, bei Hyperplasie nach der Menopause vergingen nur 6 Jahre bis zur Carcinomdiagnose.

DALLENBACH - HELLWEG (1969) gab an, daß bereits die glandulär cystische Hyperplasie im Hinblick auf das Carcinom zu den Vorstufen gerechnet werden kann. Während sie nämlich bei der jungen Frau allgemein als eine gutartige Ver-

Änderung betrachtet wird, kann sie im Klimakterium und nach der Menopause bei anhaltendem hormonellen Stimulus in eine adenomatöse Hyperplasie übergehen, die ihrerseits zum Carcinom führen kann.

5. Therapie und Nachsorge

Die Behandlung der Hyperplasie des Endometriums ist auf konservativem und operativem Weg möglich. Welcher von diesen eingeschlagen werden sollte, ist vor allen Dingen vom Alter der Patientin abhängig.

So steht bei der jungen Frau im Vordergrund der Therapie die Beeinflussung mit Hormonpraeparaten (Oestrogene und Gestagene). Führt diese Therapie nicht zu Erfolg, so ist eine fraktionierte Abrasio angezeigt. Sie dient der Klärung der differentialdiagnostischen Möglichkeiten wie entzündliche Schleimhautveränderungen, Polyp, Myom und Carcinom. Anschließend an die Curettage folgt die Zusatztherapie mit hormonellen Sequenzpraeparaten.

Bei Patientinnen im Klimakterium und nach der Menopause steht die diagnostische Curettage am Beginn der Behandlung. Sie dient vor allem dem Ausschluß bösartiger Veränderungen des Endometrium, ist aber zugleich Therapie. Ergibt eine Kontrollcurettage ein Recidiv oder eine maligne Entartung der Hyperplasie, so ist eine operative Behandlung erforderlich.

Die früher angewandte Radium- und Röntgenbestrahlung findet heute kaum noch Anwendung.

Für die Nachsorge der Patientinnen, welche wegen einer adenomatösen Hyperplasie behandelt wurden, ist der Kontakt Arzt - Patient in kurzen Zeitabständen notwendig. Nur durch wiederholte Kontrollcurettagen kann ein Recidiv bzw. ein möglicher Übergang dieser " borderline cases " (LEU 1954), in ein Carcinom vermieden werden.

VI. SCHLUSSBETRACHTUNG

Die meisten Autoren gaben wie KISTNER und HERTIG an, aus der " atypischen Hyperplasie " würde sich in 5 - 12% in 5 oder mehr Jahren ein Endometriumcarcinom entwickeln. Es gibt jedoch keinen Index diese 5 - 12% vorher zu bestimmen.

Wir wollten anhand histologischer und klinischer Untersuchungen Anhaltspunkte zur Charakterisierung der Endometriumhyperplasie gewinnen und Hinweise für die Genese der Hyperplasie und das weitere Schicksal der Patientinnen mit Endometriumhyperplasie erhalten.

Nach Bearbeitung unseres Materials können wir weder Angaben über die Ursache noch den Zeitpunkt oder die Frequenz des Übergangs der Vorstadien zum Endometrium - Carcinom machen.

Bei unseren 306 Patientinnen lagen lediglich von 11 Patientinnen Kontroll - Abrasionen vor, sodaß wir den Verlauf der Erkrankung bzw. ein Recidiv beobachten konnten. In keinem Fall konnten wir die Entwicklung eines Carcinoms feststellen.

Die histologischen und klinischen Daten decken sich mit den Angaben in der Literatur. Besonders deutlich erscheint die Zunahme der Häufigkeit der Schaumzellen bei der adenomatösen Hyperplasie mit bzw. ohne Atypien.

Die Bedeutung der anamnestischen Daten ist gering. Nach LOCHMÜLLER (1971) finden sich nur zwischen Endometrium - Carcinom und Schwangerschaftszahl gesicherte Zusammenhänge. Alle anderen Merkmale können bei exaktem statistischen Ansatz nicht gesichert werden; es ist also nicht möglich, nach einem " Carcinom Risiko " die Behandlung der Vorstadien des Corpuscarcinoms abzustufen.

Deshalb muß die Therapiewahl für die Hyperplasien von dem Alter und dem Zustand der Patientin, der histologischen Beurteilung des Abradates, der Nachsorgemöglichkeit und Zuverlässigkeit abhängig gemacht werden.

Für die jüngere Frau im generativen Alter, gab HERTIG schon 1949 als Therapiemöglichkeit der Endometriumhyperplasie an, " man Sorge für Ovulation und Empfängnis " (LOCHMÜLLER 1971).

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Aus dem histologischen Material der I. Universitäts - Frauenklinik München wurden 758 Praeparate von in den Jahren 1961 - 71 stationär behandelten Patientinnen untersucht, bei denen die Untersuchung eine der verschiedenen Hyperplasieformen ergeben hatte.

Die Praeparate wurden erneut befundet, histologisch und anamnestische Daten in einen neu angelegten Merkmalskatalog eingetragen.

Die Altersverteilung der Patientinnen, die Geburtenhäufigkeit und die Verteilung auf die verschiedenen Menopausalalter entsprach den Angaben der Literatur. Es handelte sich bei der weitaus größten Anzahl der Fälle um Hyperplasien während des Klimakteriums. Ebenso waren Frauen mit einer bzw. zwei Geburten am meisten an Endometriumhyperplasie erkrankt.

Die Blutung trat vor allem als verlängerte und verstärkte Blutung oder als Zwischenblutung auf.

Wir unterteilten die Hyperplasien in vier Formen:

- a.) glanduläre Hyperplasie
- b.) glandulär cystische Hyperplasie
- c.) adenomatöse Hyperplasie ohne Atypien
- d.) adenomatöse Hyperplasie mit Atypien.

Die histologischen Untersuchungen zeigten vor allem eine deutliche Zunahme der Schaumzellen von der glandulären Hyperplasie über die glandulär cystische Hyperplasie und adenomatösen Hyperplasie ohne Atypien zur adenomatösen Hyperplasie mit Atypien.

Die Therapiemöglichkeiten bestanden bei der jungen Frau in Hormonapplikation oder Abrasio.

Bei Patientinnen im Klimakterium und nach der Menopause

stand die diagnostische Curettage im Vordergrund. Bei Patientinnen mit adenomatöser Hyperplasie waren Kontroll - Curettagen bzw. Operation erforderlich um eine möglicherweise maligne Entartung der Hyperplasie auszuschließen. Bei unseren 306 Patientinnen entwickelte sich in keinem Fall innerhalb der beobachteten Jahre ein Carcinom aus einer Endometriumhyperplasie. Der von uns behandelte Zeitraum von 10 Jahren ist aber sicher zu kurz, um daraus gültige Schlüsse auf die Prognose der Endometriumhyperplasien ziehen zu können.

VIII. LITERATURNACHWEIS

- ALLEN, E. Ovarian hormones and female genital cancer.
J. Amer. med. Ass. 114, 2107 1940
- BABES AUREL, A. Zur Ätiologie der uterinen Schleimhauthyperplasie.
Arch. f. Gynaec. 122, 448 - 68 1930
- BANIECKI, H. Menorrhagien als Folge mangelhafter Abstoßung des Endometriums.
Zbl. Gynäk. 52, 955 1928
- BEHRENS, H. Das histologische Bild der glandulären Hyperplasie unter besonderer Berücksichtigung der atypischen Erscheinungsformen.
Arch. Geschwulstforsch. 7, 101 1954
- BEHRENS, H. Histologische Studien am Endometrium als Grundlage klinischer Diagnostik. Zwanglose Abhandlungen auf dem Gebiet der Frauenheilkunde. Band 19
VEB Georg Thieme Leipzig
- BEHRENS, H. Die Bedeutung der atypischen Hyperplasie endometrii für die Klinik.
Geburtsh. und Frauenheilk. 18, 645 1958
- BERGER, J. Die hormonale Cytodiagnostik und Blutungskurve als Hilfsmittel in der Differenzierung der Blutungen bei glandulär cystischer Hyperplasie.
Geburtsh. und Frauenheilk. 23, 627 - 43 1963

- BEUTLER, K. Precancerous lesions of the endometrium.
DOCKERTY, B. Am. J. Obstet Gynec. 86, 433 1963
RANDALL, M.
BUSCHBECK, H. Zur Genese der Hyperplasia endometrii und der aus ihr stammenden Blutungen. Geburtsh. und Frauenheilk. 17, 162 1957
- BUSSANNI-CASPARI, W. Zum Vorkommen von Glykogen bei der glandulär cystischen Hyperplasie des Endometriums. Arch. Gynäk. 118, 1 1956
UNDEUTSCH, D.
CORSCADEN, J.A. Gynecologic cancer 2nd. ed. Baltimore. Williams & Wilkins 1956
- DALLENBACH-HELLWEG, G. Über die Schaumzellen im Stroma des Endometriums : Vorkommen und histochemische Befunde. Virchows Arch. path. Anat. 338, 51 1964
- DALLENBACH-HELLWEG, G. Das Carcinom des Endometriums und seine Vorstufen. Verh. dtsh. Ges. Path. 48, 81 1964
- DALLENBACH-HELLWEG, G. Endometrium Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York 1969
- DÖMÖTÖRI, J. Über hyperplastisches Endometrium bei RECHNITZ, K. Corpuscarcinom AGOSTON, J. Zentralblatt f. G. 38, 1362 - 65 1963
- ECKERT, J. Über das Verhalten des Schleimhautstromas bei der glandulär cystischen Hyperplasie. Arch. Gynäk. 185, 452 1955

- FASSKE, E. Vergleichende Elektronenmikrosko-
pische Untersuchungen von Prolife-
rationsphase, glandulär cystische
Hyperplasie und Adenocarcinom der
Schleimhaut des Corpus uteri.
Arch. Gynäk. 200, 473 1965
- FEYRTER, F. Zur Frage der hellen Zellen der
menschlichen Gebärmutter Schleimhaut.
Virchows Arch. path. Anat.
321, 134 1952
- PROBOESE, C. Die Verfehlung des Endometriums. Bei-
trag zur normalen und pathologischen
Anatomie der Uterusschleimhaut.
Virchows. Arch. path. Anat.
250, 296 1924
- FROMM, G. Über Abrasionsbefunde bei Altersblu-
tungen mit besonderer Berücksichti-
gung der glandulären Hyperplasie.
Medizinische 187, 200 1959
- FUCHS, M. Über die " hellen Zellen " im Epithel
der menschlichen Uterusschleimhaut.
Acta. Anat. (Basel) 39, 244 1959
- GRÜNBERGER, V. Über Beziehungen zwischen Myom, glan-
dulär cystischer Hyperplasie und
Endometriose.
Zbl. f. Gynäk., H., 39 1955
- GRUNER, W. Anatomische Bilder zur sekretorischen
Umwandlung der glandulären Hyperplasie.
Arch. Gynäk. 172, 465 1942
- GUSBERG, S.B. Precursors of corpus carcinoma.
I. Estrogens and adenomatous hyper-
plasia
Amer. J. Obstet. Gynec. 54, 905 1947

- HAMPERL, H. Über die " hellen " Flimmerepithel-
zellen der menschlichen Uterusschleim-
haut.
Virchows. Arch. path. Anat.
319, 265 1950
- HELLWEG, G. Über endometriale Körnchenzellen
(endometriale Granulozyten).
Arch. Gynäk. 185, 150 1954
- HERTIG, A.T. Precancerous lesions of endometrium.
Z. Krebsforsch. 65, 201 1963
- HERTIG, A.T. Genesis of endometrial carcinoma.
SOMMERS, S.C. I. Study of prior biopsies. Cancer.
(Philad) 2, 946 1949
- HUSSLEIN, H. Hyperplasia endometrii im Senium.
Wien. Klin. Wschr. 60, 45, 63 1948
- HUSSLEIN, H. Die Bedeutung des Follikelhormons für
die Entstehung des Corpuscarcinoms.
Wien. Klin. Wschr. 62, 740 1950
- JAEGER, J. Zur intrauterinen Ra - Behandlung
ERDENEN, S. hämorrhag. Metropartien
Zentralblatt f. B. 3, 92 - 102 1965
- KÄSER, O. Gynäkologie und Geburtshilfe
- FRIEDBERG, V.
- OBER, K.G.
- THOMSEN, K.
- ZANDER, J.
- KAUFMANN, H. Vergleiche histologisch gutartiger
Befunde an Schabseln aus dem Uterus
mit klinischen Erscheinungen.
Z. f. Geburtsh. 90, 594 1926
- KAY, S. Clear cell carcinoma of the endome-
trium Cancer (Philad.) 10, 124 1957

- KIEF, H. Extrauterin gravidität - gland. H.
MUTH, H. Geburtsh. und Frauenheilk.
11, 990 1951
- KOFLER, E. Gland. cyst. H. und Corpuscarcinom.
Zbl. Gynäk. 76, 2242 1954
- KOTTMEIER, H.L. Über Blutungen in der Menopause
Acta. obst. gynec. scant. 27, Suppl.
6 1947
- KRUSCHNITZ, S. Glandulär cystische Hyperplasie und
Corpuscarcinom.
Zbl. Gynäk. 89, 1199 1967
- LETTERER, E. Funktionelle Diagnostik der Uterus-
MASSHOF, W. schleimhaut.
Dt. Med. Wochr. 32, 859 1941
- LOCHMÜLLER, H. Behandlung und Nachsorge von Patien-
tinnen mit Vorstadien des Corpuscar-
cinoms.
In: Die Vorstadien des Unterleibs-
krebses der Frau.
I. Fortbildungswoche München
23 - 24. April 1971
- MARTIUS, H. Lehrbuch der Gynäkologie
7. Auflage G. Thieme Verlag Stutt-
gart 1962
- MASSHOF, W. Morphologische Beiträge zur Kenntnis
der cyst. gland. H. d. Endometriums
und ihre funktionelle Bedeutung.
Z. Geburtsh. Gynäk. 122, 15 1941
- MEINRENKEN, H. Genitaltuberkulose und Schwangerschaft.
Zbl. Gynäk. 71, 418 1949

- MEYER, R. Die pathologische Anatomie der Gebärmutter.
Hdb. f. spez. path. Anat. u. Histologie.
Henke - Lubarsch, Bd. VII - 1 1930
- MEYER, R. Über seltene gutartige und zweifelhafte Epithelveränderungen der Uterusschleimhaut im Vergleich mit den ihr ähnlichen Carcinomformen.
Verh. Ges. Geburtsh., Berlin
8.7.1921
- NIEMINEN, U. Studies on the vascular pattern of ectopic endometrium with special reference to cyclic changes.
Acta obstet. gynec. scand. 41.
Suppl, 3 1962
- NOVAK, E. Postmenopausal endometrial hyperplasia. Amer. J. Obstet. Gynec.
71, 1312 1956
- NUMERS, C.V.
NIEMINEN, U. Beobachtungen über das Vorkommen von Schaumzellen im Endometrium - Stroma bei Hyperplasie.
Acta path. mikrobiol. scant.
52, 133 1962
- PSCHYREMBEL, W. Praktische Gynäkologie
Walter de gruyter & Co.
Berlin 1968
- PUCK, A. Die Wirkung des Oestriol auf Corpus uteri, Cervix uteri und Vagina d. Frau.
Dtsch. med. Wschr. 82, 1864 1957
- ROCKENSCHAUB, A. Der menstruelle Cyclus
Z. Geburtsh. Gynäk. 155, 105 1960

- RUNGE, H. Krebsbehandlung und Krebsbekämpfung
Urban und Schwarzenberg
Berlin und Wien 1938
- SARBACH, W. Über helle Zellen im Endometrium unter
besonderer Berücksichtigung der glandulär cystischen Hyperplasie.
Gynaecologia (Basel) 139, 356 1955
- SCHMIDT-MATHISSEN, H. Das normale menschliche Endometrium
Stuttgart; Georg Thieme 1963
- SCHMIDT-MATHISSEN, H. Die dysfunktionelle uterine Blutung.
Histochemie und Mechanismus.
Gynäkologia (Basel) 160, 197 1965
- SCHRÖDER, R. Endometrial hyperplasia in relation
to genital function.
Amer. J. Obstet. Gynec.
68, 294 1954
- SCHRÖDER, R. Der menstruelle Genitalcyclus des
Weibes und seine Störungen.
In: Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie Band 1 - 2 München : J.F.
Bergmann 1928
- v. SCHUBERTH, E. Die jahreszeitliche Verteilung der
glandulär cystischen Hyperplasie und
ihre Abhängigkeit von klimatischen
Faktoren.
Geburtsh. und Frauenheilk. 16, 341
1956
- SEDLACEK, V. On the aetiology of glandular cystic
hyperplasia of the endometrium.
Ceskoslov. Gynaekol.
2/36, 242 1957

- SZABO u. RODE Angaben zum Krankheitsbild der Hyperplasia glandularis cystica endometrii. Magy. Nőorvosok Lapja, 21, 23 1958
- TAYLOR, C. W. Mesodermal mixet tumours of the female genital tract. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 65, 177 1958
- TERASAKI, O. Beiträge zur Frage der Metrorrhagie. Path. Anat. 79, 819 1928
- TIETZE, K. Die Follikelpersistenz mit glandulärer Hyperplasie des Endometriums in klinischer und anatomischer Beziehung. Arch. Gynäk. 155, 525 1934
- TIETZE, K. Die glanduläre Hyperplasie. Biologie und Pathologie des Weibes. Seitz - Amreich Bd. II, 599 1952
- TIETZE, K. Follikelpersistenz mit glandulär cystischer Hyperplasie des Endometriums. Hdb. d. Gynäk., hersg. Seitz - Amreich
- UFER, J. Hyperfollikulinie Zbl. f. Gynäk. 74, 535 1952
- WAGNER, H. Genitale Blutungen in der Menopause mit besonderer Berücksichtigung der glandulär cystischen Hyperplasie. Arch. f. Gyn. 177, 460 - 72 1950
- WASCHKE, G. Beiträge zur Frage der Beziehung zwischen der Hyperplasie des Endometriums und den Corpuscarcinom. Geburtsh. u. Frauenheilk. 15, 557 - 65 1955

- WENTZ, B. Treatment of persistent endometrial hyperplasia with progestins.
Am. J. Obstet. Gynec. 96, 999 - 1004 1966
- WILL, J. Ein Beitrag zur Hormontherapie der glandulär cystischen Hyperplasie.
Med. Klinik. 4, 137 - 40 1957
- WINTER, G. Glandulär cystische Hyperplasie und Corpuscarcinom.
Zbl. Gynäk. 72, 880 1950
- WINZEN, E. Über die Endometriumhyperplasie und Hypertrophie aus den Jahren 1946 - 60 der Univ. Frauenklinik Heidelberg
Inaugural - Dissertation.

Herrn Direktor Prof. Dr. J. Zander danke ich für die Erlaubnis, die Arbeit an seiner Klinik auszuführen. Für die Überlassung des Themas und die freundliche Beratung möchte ich Herrn Dr. Lohe danken. Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Baltzer, der die Präparate durchmustert hat, und mir jeder Zeit beratend zu Seite stand.

LEBENS LAUF

Am 19. Juli 1944 wurde ich als 4. Kind des Landwirts Josef Rindfleisch und seiner Frau Maria, geb. Reicheneder in Höfen, Landkreis Dingolfing geboren.

Ich besuchte 7 Jahre die Volksschule in Teisbach und trat dann in das Deutsche Gymnasium in Niederalteich ein, wo ich nach 7 Jahren Schulzeit das Abitur ablegte.

Nach dem Abitur begann ich ein 2-jähriges pharmazeutisches Praktikum in Straubing, das ich mit dem pharmazeutischen Vorexamen abschloß. Anschließend studierte ich an der Phil. Theolog. Hochschule in Passau ein Semester Pharmazie.

Im November 1968 ließ ich meinen Familiennamen von Rindfleisch in Reisch ändern.

Im Sommer 1968 begann ich das Medizinstudium an der Universität München, legte im April 1969 das Vorphysikum und im Oktober 1970 das Physikum ab.

